·论著·

预估葡萄糖处理率与 2 型糖尿病合并代谢相关脂肪性肝病的相关性研究

孔德先[1]，邢煜玲[2]，孙文文[3]，张智敏[4]，周霏[4]，马慧娟[2*]

【摘要】 **背景** 代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）被认为是肝脏疾病发病率和死亡率升高的主要原因，2 型糖尿病（T2DM）是 MAFLD 进展的驱动因素。预估葡糖糖处理率（eGDR）是 T2DM 患者胰岛素抵抗的简易评估指标，与 MAFLD 的关系研究较少。**目的** eGDR 与 T2DM 合并 MAFLD 的关系及预测价值。**方法** 选取 2019-01-01 至 2019-12-31 于河北省人民医院住院治疗的 1 434 例 T2DM 患者为研究对象。收集患者基本信息，采集患者肘静脉血进行实验室检查，采用腹部超声检查患者肝脏情况。根据腹部超声检查结果，将 T2DM 患者分为合并 MAFLD 患者（n=734）和未合并 MAFLD 患者（n=700）。根据 eGDR 三分位数将研究对象分为 T1 组（eGDR ≤ 5.09，n=477）、T2 组（5.09<eGDR ≤ 7.11，n=478）、T3 组（eGDR>7.11，n=479）。采用 Spearman 秩相关分析探讨 eGDR 与研究对象基线资料的相关性。采用单因素及多因素 Logistic 回归分析探究合并 MAFLD 的影响因素。评价 eGDR 与性别、年龄、高血压、糖化血红蛋白（HbA_{1c}）、BMI、谷氨酰转移酶（GGT）的相乘交互作用。绘制受试者工作特征曲线（ROC）评估联合预测模型、FBG、HbA_{1c} 对 T2DM 患者合并 MAFLD 预测价值，计算 ROC 及曲线下面积（AUC）并采用 Delong 检验进行比较。**结果** 合并 MAFLD 患者年龄、病程、HDL-C、eGDR 低于未合并 MAFLD 患者，BMI、饮酒、高血压及吸烟比例、空腹血糖（FBG）、尿酸（UA）、总胆固醇（TC）、TG、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、GGT、ALB 高于未合并 MAFLD 患者（P<0.05）。T1、T2、T3 组研究对象年龄、合并 MAFLD、BMI、高血压比例、FBG、HbA_{1c}、UA、肌酐（Scr）、TG、HDL-C、GGT、ALB 比较，差异有统计学意义（P<0.05），其中 T3 组高血压比例、年龄、BMI、FBG、HbA_{1c}、Scr、TG 低于 T1、T2 组，GGT 低于 T1 组，HDL-C、ALB 高于 T1、T2 组；T2 组高血压比例、BMI、FBG、HbA_{1c}、TG 低于 T1 组（P<0.05）。合并 MAFLD 患者 eGDR 与年龄、FBG、ALB 呈负相关（P<0.05）；未合并 MAFLD 患者 eGDR 与年龄、病程、FBG、Scr、TG、ALB 呈负相关（P<0.05），与 HDL-C、AST、GGT 呈正相关（P<0.05）。多因素 Logistic 回归分析结果显示 eGDR〔OR=0.814，95%CI（0.772，0.858），P<0.001〕是合并 MAFLD 的影响因素，与 T3 组比较，T1、T2 组合并 MAFLD 的风险较高（P<0.05）。BMI（$P_{交互}$<0.001）、GGT（$P_{交互}$=0.033）、高血压（$P_{交互}$<0.001）与 eGDR 存在交互作用。联合预测模型的 AUC 为 0.743，大于 FBG（Z=3.227，P=0.001）、HbA_{1c}（Z=1.877，P=0.061）。**结论** 合并 MAFLD 的 T2DM 患者 eGDR 水平明显低于未合并 MAFLD 患者，低 eGDR 的患者合并 MAFLD 的风险更高。eGDR 是 T2DM 患者合并 MAFLD 的危险因素。eGDR 联合预测模型可以作为评估 T2DM 患者合并 MAFLD 风险的预测指标。

【关键词】 非酒精性脂肪性肝病；代谢相关脂肪性肝病；糖尿病，2 型；胰岛素抵抗；预估葡糖糖处理率；影响因素分析

【中图分类号】 R 575.5　R 587.1　【文献标识码】 A　DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0103

【引用本文】 孔德先，邢煜玲，孙文文，等. 预估葡萄糖处理率与 2 型糖尿病合并代谢相关脂肪性肝病的相关性研究［J］. 中国全科医学，2023.［Epub ahead of print］. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0103.［www.chinagp.net］

KONG D X，XING Y L，SUN W W，et al. Correlation between estimated glucose disposal rate and metabolism-associated fatty liver disease in type 2 diabetes［J］. Chinese General Practice，2023.［Epub ahead of print］.

Correlation between Estimated Glucose Disposal Rate and Metabolism-associated Fatty Liver Disease in Type 2 Diabetes

KONG Dexian[1]，*XING Yuling*[2]，*SUN Wenwen*[3]，*ZHANG Zhimin*[4]，*ZHOU Fei*[4]，*MA Huijuan*[2*]

1.Graduate School of Hebei North University，Zhangjiakou 075000，China

---

基金项目：河北省医学科学研究课题（20230016），中央引导地方科技发展资金项目（226Z7721G）

1.075000 河北省张家口市，河北北方学院研究生院　2.050000 河北省石家庄市，河北省人民医院 内分泌科　3.063000 河北省唐山市，华北理工大学研究生院　4.050000 河北省石家庄市，河北医科大学研究生院

*通信作者：马慧娟，主任医师；E-mail：huijuanma76@163.com

本文数字出版日期：2023-04-

2.Department of Endocrinology, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang 050000, China
3.Graduate School, North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, China
4.Graduate School of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China
*Corresponding author: MA Huijuan, Chief Physician; E-mail: huijuanma76@163.com

【Abstract】 **Background** Metabolism-associated fatty liver disease (MAFLD) is considered as a major cause of increased morbidity and mortality from liver disease, type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a driving factor in the progression of MAFLD. Estimated glucose processing rate (eGDR) is a simple evaluation indicator of insulin resistance in patients with T2DM, while its relationship with MAFLD has been rarely studied. **Objective** To investigate the correlation between eGDR and MAFLD in type 2 Diabetes and its predictive value. **Methods** A total of 1 434 patients with T2DM who were hospitalized in Hebei Provincial People's Hospital from 2019-01-01 to 2019-12-31 were selected as the study subjects. baseline data of the patients was collected, with their venous blood from the elbow collected for laboratory examination, and liver condition examined by abdominal ultrasound. According to the results of abdominal ultrasonography, T2DM patients were divided into patients with MAFLD (n=734) and patients without MAFLD (n=700). The subjects were divided into T1 group (eGDR ≤ 5.09, n=477), T2 group (5.09<eGDR ≤ 7.11, n=478) and T3 group (eGDR>7.11, n=479) according to the eGDR tertiles. Spearman rank correlation analysis was used to explore the correlation between eGDR and baseline data. Univariate and multivariate Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of combined MAFLD. The multiplicative interactions of eGDR with gender, age, hypertension, glycated hemoglobin A1c (HbA_{1c}), BMI and glutamyl transferase (GGT) were evaluated. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the predictive value of combined prediction model, FBG and HbA_{1c} for MAFLD in T2DM and areas under curve (AUC) were calculated and compared by Delong test. **Results** Age, disease course, HDL-C and eGDR of patients with MAFLD were lower than those without MAFLD. BMI, alcohol consumption, proportions of hypertension and smoking, fasting blood glucose (FBG), uric acid (UA), total cholesterol (TC), TG, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), GGT and ALB were higher than those without MAFLD (P<0.05). There were statistically significant differences in age, combined MAFLD, BMI and hypertension, FBG, HbA_{1c}, UA, creatinine (Scr), TG, HDL-C, GGT and ALB among T1, T2 and T3 groups (P<0.05). Among them, the proportion of hypertension, age, BMI, FBG, HbA_{1c}, Scr and TG in T3 group were lower than those in T1 and T2 groups, GGT was lower than that in T1 group, HDL-C and ALB were higher than those in T1 and T2 groups, the proportion of hypertension, BMI, FBG, HbA_{1c} and TG in T2 group were lower than those in T1 group (P<0.05). eGDR was negatively correlated with age, FBG and ALB in patients with MAFLD (P<0.05). In patients without MAFLD, eGDR was negatively correlated with age, disease course, FBG, Scr, TG and ALB (P<0.05), and positively correlated with HDL-C, AST and GGT (P<0.05). Multivariate Logistic regression analysis showed that eGDR [OR=0.814, 95%CI (0.772, 0.858), P<0.001] was an influencing factor of MAFLD. Compared with T3 group, the risk of combined MAFLD was higher in T1 and T3 groups (P<0.05). BMI ($P_{interaction}$<0.001), GGT ($P_{interaction}$=0.033), hypertension ($P_{interaction}$<0.001) had interaction with eGDR. The AUC of the combined prediction model was 0.743, which was greater than FBG (Z=3.227, P=0.001) and HbA_{1c} (Z=1.877, P=0.061). **Conclusions** The level of eGDR in T2DM patients with MAFLD is significantly lower than that in patients without MAFLD, and patients with low eGDR level have a higher risk of MAFLD. eGDR is a risk factor for MAFLD in T2MD patients. The combined prediction model of eGDR can be used as a predictor to evaluate the risk of MAFLD in T2MD patients.

【Key words】 Non-alcoholic fatty liver disease; Metabolically associated fatty liver disease; Diabetes mellitus, type 2; Insulin resistance; Estimated disposal rate of glucose; Root cause analysis

随着生活水平的提高，2 型糖尿病（T2DM）的患病率逐年增加，流调显示，我国 2017 年成年人 T2DM 的患病率达 11.2%，总人数超过 1.1 亿[1]。国际糖尿病联合会预计全球糖尿病人数到 2045 年可上升至 7 亿[2]。T2DM 所造成神经、血管的慢性并发症，为家庭、社会带来极大的负担。胰岛素抵抗（IR）是 T2DM 的重要病理机制，目前评估 IR 的金标准是高胰岛素 - 正常血糖钳夹实验[3]，但操作复杂，不适用于大型临床研究。预估葡萄糖处理率（eGDR）是采用常见临床数据（BMI、高血压和 HbA_{1c}）计算得出的用于评估 IR 严重程度的指标，低 eGDR 与 1 型糖尿病（T1DM）患者微血管、大血管并发症增加有关[4, 5]。最近，eGDR 也被用于评估 T2DM 患者的 IR 程度，且低 eGDR 与 T2DM 患者冠脉疾病及全因死亡风险增加有关[6]。

2020 年国际专家小组达成了代谢相关脂肪性肝病（MAFLD）新定义的共识[7]，其诊断标准为存在肝脂

肪变性以及以下一种或多种情况：（1）超重或肥胖，（2）T2DM，（3）两种或多种其他代谢风险异常[8]。与非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）最重要的区别是MAFLD的诊断不需要排除酒精摄入，诊断更加全面和简便。MAFLD被认为是肝脏疾病发病率和死亡率升高的主要原因，目前全世界有超过10亿年轻人受到MAFLD的影响[9]。T2DM和肥胖症加剧了世界范围内MAFLD的流行，也增加了单纯性肝脂肪变性进展为非酒精性脂肪肝炎（NASH）、肝硬化和肝癌的风险[10]。研究表明，超过70%的糖尿病患者合并MAFLD[11]。肥胖、IR和T2DM是MAFLD进展的驱动因素[12]，而eGDR作为IR的简易评估指标与MAFLD的关系研究较少。本研究回顾性分析了T2DM患者MAFLD的患病情况及与eGDR的关系，进一步探讨eGDR对T2DM合并MAFLD风险的预测价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2019-01-01至2019-12-31于河北省人民医院住院治疗的T2DM患者为研究对象。纳入标准：T2DM诊断依据1999年世界卫生组织（WHO）的糖尿病诊断标准[13]。排除标准：（1）患有其他类型糖尿病；（2）年龄<18岁；（3）以糖尿病急性并发症入院，包括酮症酸中毒、高渗高血糖综合征、低血糖昏迷；（4）有乙肝病史、肝硬化、肝性脑病及肝脏手术史。（5）近期合并严重肾疾病、心脑血管疾病、急慢性感染、应激状态、肿瘤或血液系统疾病；（6）妊娠期和哺乳期。最终纳入1 434例患者。本研究通过河北省人民医院伦理委员会批准（2022科研伦审第157号）。

1.2 研究方法 收集患者基本信息，包括年龄、性别、病程、吸烟情况（连续或累计吸烟6个月或以上定义为吸烟）、饮酒情况（依据性别分别计算每周乙醇摄入总量，女性>70 g，男性>140 g定义为“是”）、是否患有高血压（HTN）等。测量患者身高、体质量，计算体质指数（BMI）。所有患者禁食8~10 h后于次日清晨由专业医护人员采集肘静脉血，采用全自动生化分析仪器检测空腹血糖（FBG）、尿酸（UA）、肌酐（Scr）、总胆固醇（TC）、三酰甘油（TG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、谷氨酰转移酶（GGT）、胆汁酸（BA）、白蛋白（ALB）等指标，糖化血红蛋白（HbA_{1c}）由本院内分泌代谢病实验室的检验医师应用高效液相反向阳离子交换层析法测定，计算eGDR：eGDR=19.02-［0.22×BMI（kg/m^2）］-（3.26×HTN）-［0.61×HbA_{1c}（%）］，其中HTN（是=1，否=0）[4]。采用腹部超声检查患者肝脏情况，参照中华医学会肝病学分会发布的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南（2010年修订版）》[14]，腹部超声具备以下2项者诊断为脂肪肝：（1）肝脏近场回声弥漫性增强（“明亮肝”），回声强于肾脏；（2）肝内管道结构显示不清；（3）肝脏远场回声逐渐衰减。

1.3 分组 根据腹部超声检查结果，将T2DM患者分为合并MAFLD患者和未合并MAFLD患者。根据eGDR三分位数将研究对象分为3组：T1组（eGDR≤5.09，n=477）、T2组（5.09<eGDR≤7.11，n=478）、T3组（eGDR>7.11，n=479）。

1.4 统计学方法 应用SPSS 25.0统计学软件进行数据分析，符合正态分布的计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，两组间比较采用独立样本t检验，不符合正态分布的数据以M（P_{25}，P_{75}）表示，两组间比较采用Mann-Whitney U检验，多组间比较采用Kruskal-Wallis H检验。计数资料以相对数表示，组间比较采用χ^2检验。采用Spearman秩相关分析探讨eGDR与研究对象基线资料的相关性。采用单因素及多因素Logistic回归分析探究MAFLD合并的影响因素。为了确保结果稳健性，评价eGDR与性别、年龄、高血压、HbA_{1c}、BMI、GGT的相乘交互作用。绘制受试者工作特征曲线（ROC）评估联合预测模型、FBG、HbA_{1c}对T2DM患者合并MAFLD预测价值，计算ROC及曲线下面积（AUC）并采用Delong检验进行比较，以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 合并MAFLD与未合并MAFLD组一般资料比较 本研究共纳入1 434例T2DM患者，其中合并MAFLD患者734例（51.19%），未合并MAFLD患者700例（48.81%）。合并MAFLD患者年龄、病程、HDL-C、eGDR低于未合并MAFLD患者，BMI、饮酒、高血压及吸烟比例、FBG、UA、TC、TG、LDL-C、ALT、AST、GGT、ALB高于未合并MAFLD患者，差异有统计学意义（P<0.05）。两组患者性别、HbA_{1c}、Scr、BA比较，差异无统计学意义（P>0.05），见表1。

2.2 不同eGDR水平分组的研究对象一般资料比较 3组研究对象年龄、合并MAFLD、BMI、高血压比例、FBG、HbA_{1c}、UA、Scr、TG、HDL-C、GGT、ALB比较，差异有统计学意义（P<0.05），其中T3组高血压比例、年龄、BMI、FBG、HbA_{1c}、Scr、TG低于T1、T2组，GGT低于T1组，HDL-C、ALB高于T1、T2组；T2组高血压比例、BMI、FBG、HbA_{1c}、TG低于T1组，差异有统计学意义（P<0.05）；3组性别、病程、吸烟及饮酒比例、TC、LDL-C、AST、ALT、BA比较，差异无统计学意义（P>0.05），见表2。

2.3 eGDR与一般资料的相关性分析 将结果2.2中差异有统计学意义及临床工作可能有意义的结果纳入Spearman秩相关分析，结果显示，合并MAFLD患者

eGDR 与年龄、FBG、ALB 呈负相关（$P<0.05$），与病程、UA、Scr、TG、TC、HDL-C、LDL-C、AST、ALT、GGT、BA 无相关性（$P>0.05$）；未合并 MAFLD 患者 eGDR 与年龄、病程、FBG、Scr、TG、ALB 呈负相关（$P<0.05$），与 HDL-C、AST、GGT 呈正相关（$P<0.05$），与 SUA、TC、LDL-C、ALT、BA 无相关性（$P>0.05$），

表 1 合并 MAFLD 组与未合并 MAFLD 组一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between patients with and without MAFLD

组别	例数	年龄〔M（P_{25}，P_{75}），岁〕	性别（男/女）	病程〔M（P_{25}，P_{75}），年〕	BMI〔M（P_{25}，P_{75}），kg/m^2〕	吸烟〔n（%）〕	饮酒〔n（%）〕	高血压〔n（%）〕	FBG〔M（P_{25}，P_{75}），mmol/L〕
合并 MAFLD 患者	734	56（46，66）	458/276	7（2，15）	26.8（25.1，29.3）	242（35.6）	210（28.8）	404（55.1）	8.64（6.65，11.43）
未合并 MAFLD 患者	700	62（53，71）	397/303	10（4，18）	24.2（21.9，26.3）	189（29.5）	140（20.1）	340（48.6）	7.88（6.14，11.02）
Z（χ^2）值		-7.39	4.67[a]	-5.79	-16.11	5.565[a]	13.585[a]	6.010[a]	-3.22
P 值		<0.001	0.310	<0.001	<0.001	0.018	<0.001	0.014	0.001

组别	HbA$_{1c}$〔M（P_{25}，P_{75}），%〕	UA〔M（P_{25}，P_{75}），μmol/L〕	Scr〔M（P_{25}，P_{75}），μmol/L〕	TC〔M（P_{25}，P_{75}），mmol/L〕	TG〔M（P_{25}，P_{75}），mmol/L〕	HDL-C〔M（P_{25}，P_{75}），mmol/L〕	LDL-C〔M（P_{25}，P_{75}），mmol/L〕
合并 MAFLD 患者	8.70（7.50，10.48）	317.30（261.50，380.30）	72.40（64.50，82.70）	4.88（4.01，5.63）	1.75（1.23，2.64）	0.98（0.85，1.17）	3.14（2.57，3.70）
未合并 MAFLD 患者	8.50（7.10，10.60）	288.10（228.60，341.65）	71.20（62.90，81.70）	4.49（3.77，5.30）	1.18（0.87，1.73）	1.06（0.89，1.26）	2.91（2.32，3.50）
Z（χ^2）值	-1.89	-6.79	-1.15	-4.49	-11.98	-4.91	-4.37
P 值	0.590	<0.001	0.249	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	AST〔M（P_{25}，P_{75}），U/L〕	ALT〔M（P_{25}，P_{75}），U/L〕	GGT〔M（P_{25}，P_{75}），U/L〕	BA〔M（P_{25}，P_{75}），μmol/L〕	ALB〔M（P_{25}，P_{75}），g/L〕	eGDR〔M（P_{25}，P_{75}）〕
合并 MAFLD 患者	19.90（16.15，26.15）	20.80（14.95，33.70）	28.80（19.53，44.88）	3.06（2.06，4.82）	41.40（38.52，43.80）	5.50（4.12，7.30）
未合并 MAFLD 患者	18.10（14.60，22.50）	15.80（11.85，22.25）	21.00（14.73，30.38）	2.94（1.83，4.90）	39.30（36.68，42.60）	6.51（5.12，8.22）
Z（χ^2）值	-5.49	-9.61	-9.63	-0.84	-7.80	-7.63
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	0.401	<0.001	<0.001

注：MAFLD= 代谢相关脂肪性肝病，BMI= 体质指数，FBG= 空腹血糖，HbA$_{1c}$= 糖化血红蛋白，UA= 尿酸，Scr= 肌酐，TC= 总胆固醇，TG= 三酰甘油，HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇，LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇，AST= 天冬氨酸氨基转移酶，ALT= 丙氨酸氨基转移酶，GGT= 谷氨酰转移酶，BA= 胆汁酸，ALB= 白蛋白，eGDR= 预估葡萄糖处理率；[a] 表示 χ^2 值。

表 2 不同 eGDR 水平分组的研究对象一般资料比较

Table 2 Comparison of baseline data of subjects among groups with different eGDR levels

组别	例数	年龄〔M（P_{25}，P_{75}），岁〕	性别（男/女）	病程〔M（P_{25}，P_{75}），年〕	合并 MAFLD〔n（%）〕	BMI〔M（P_{25}，P_{75}），kg/m^2〕	吸烟〔n（%）〕	饮酒〔n（%）〕	高血压〔n（%）〕
T1 组	477	60（49，69）	272/205	10（3，18）	311（65.1）	27.3（25.4，30.2）	165（34.5）	108（22.7）	429（89.9）
T2 组	478	60（49，70）	298/180	9（3，15）	233（48.9）	25.3（23.4，27.0）[a]	171（35.8）	137（28.8）	288（60.3）
T3 组	479	55（47，64）[ab]	303/176	8（3，14）	202（42.2）	24.2（22.2，26.5）[ab]	146（30.8）	116（24.5）	23（4.8）
H（χ^2）值		20.36	4.27[c]	2.68	48.26[c]	213.15	2.52[c]	4.17[c]	648.66[c]
P 值		<0.001	0.118	0.262	<0.001	<0.001	0.286	0.125	<0.001

组别	FBG〔M（P_{25}，P_{75}），mmol/L〕	HbA$_{1c}$〔M（P_{25}，P_{75}），%〕	UA〔M（P_{25}，P_{75}），μmol/L〕	Scr〔M（P_{25}，P_{75}），μmol/L〕	TC〔M（P_{25}，P_{75}），mmol/L〕	TG〔M（P_{25}，P_{75}），mmol/L〕
T1 组	9.70（7.17，12.21）	9.80（8.60，11.20）	314.35（249.15，382.38）	73.25（64.70，85.43）	4.73（3.89，5.67）	1.65（1.13，2.46）
T2 组	7.94（6.12，11.44）[a]	8.20（6.90，11.00）[a]	303.30（246.10，365.60）	73.20（64.50，83.15）	4.69（3.89，5.52）	1.41（1.03，2.25）[a]
T3 组	7.57（6.17，9.57）[ab]	7.90（6.70，9.10）[ab]	291.10（237.13，343.95）[a]	69.60（61.98，77.78）[ab]	4.69（3.96，5.43）	1.38（0.88，2.03）[ab]
H（χ^2）值	59.51	210.07	12.72	24.38	0.39	28.99
P 值	<0.001	<0.001	0.002	<0.001	0.823	<0.001

组别	HDL-C〔M（P_{25}，P_{75}），mmol/L〕	LDL-C〔M（P_{25}，P_{75}），mmol/L〕	AST〔M（P_{25}，P_{75}），U/L〕	ALT〔M（P_{25}，P_{75}），U/L〕	GGT〔M（P_{25}，P_{75}），U/L〕	BA〔M（P_{25}，P_{75}），μmol/L〕	ALB〔M（P_{25}，P_{75}），g/L〕
T1 组	0.98（0.84，1.17）	3.05（2.46，3.71）	19.00（15.30，24.10）	18.70（13.65，28.85）	25.90（18.45，41.10）	3.08（2.02，4.85）	40.10（37.40，42.70）
T2 组	1.02（0.86，1.21）	3.06（2.47，3.64）	19.30（15.63，23.60）	17.85（13.50，26.00）	24.60（17.70，37.48）	2.97（1.92，4.95）	40.90（37.60，43.10）
T3 组	1.07（0.91，1.25）[ab]	3.00（2.49，3.58）	19.00（15.60，24.48）	18.45（13.33，26.88）	23.15（15.98，35.88）[a]	3.00（1.90，4.80）	41.10（38.70，43.90）[ab]
H（χ^2）值	19.98	0.40	0.39	2.79	7.39	0.08	21.57
P 值	<0.001	0.819	0.823	0.248	0.025	0.961	<0.001

注：[a] 表示与 T1 组比较 $P<0.05$，[b] 表示与 T2 组比较 $P<0.05$，[c] 表示 χ^2 值。

见表3。

2.4 T2DM患者合并MAFLD影响因素的单因素Logistic回归分析 以是否合并MAFLD为因变量（赋值：是=1，否=0），将结果2.1中差异有统计学意义及临床工作可能有意义的结果〔年龄（赋值：实测值），性别（赋值：男性=1，女性=2），病程（赋值：实测值），吸烟（赋值：吸烟=1，未吸烟=0）、饮酒（赋值：饮酒=1，未饮酒=0）、FBG、UA、TC、TG、HDL-C、LDL-C、AST、ALT、GGT、BA、ALB、eGDR（赋值均为实测值）〕为自变量，进行单因素Logistic回归分析，结果显示年龄、性别、吸烟、饮酒、UA、TG、HDL-C、LDL-C、AST、ALT、GGT、BA、ALB、eGDR是合并MAFLD的影响因素（$P<0.05$），见表4。

2.4 T2DM患者合并MAFLD影响因素的多因素Logistic回归分析 以是否合并MAFLD为因变量，以eGDR分组（赋值：T1组eGDR≤5.09、T2组5.09<eGDR≤7.11、T3组eGDR>7.11）进行多因素Logistic回归分析，模型1未调整混杂因素，模型2在模型1的基础上调整了FBG、UA、TC、TG、HDL-C、LDL-C、AST、ALT、GGT、BA、ALB，模型3在模型2的基础上进一步调整了年龄、性别、病程、吸烟、饮酒，结果显示eGDR是合并MAFLD的影响因素，与T3组比较，T1、T2组合并MAFLD的风险较高（$P<0.05$），见表5。

2.5 亚组分析 本研究将年龄65岁、HbA_{1c} 9%、BMI 24 kg/m^2、GGT 31.5 U/L为分层节点，以合并MAFLD为结局事件，按性别、年龄、高血压、HbA_{1c}、BMI、GGT进行分层，进一步分析eGDR与上述亚组间的交互作用，结果显示，BMI（$P_{交互}<0.001$）、GGT（$P_{交互}=0.033$）、高血压（$P_{交互}<0.001$）与eGDR存在交互作用，性别、年龄、HbA_{1c}、与eGDR不存在交互作用（$P_{交互}>0.05$）。BMI>24 kg/m^2、GGT>31.5 U/L和高血压患者eGDR与MAFLD相关性更强（$P<0.05$），见表6。

2.6 联合预测模型对T2DM患者合并MAFLD的预测价值，绘制联合预测模型预测T2DM患者合并MAFLD的ROC曲线，构建的预测模型回归方程为：logit（P）=

表3 eGDR与一般资料的相关性分析（r_s值）

Table 3 Correlation analysis between eGDR and baseline data

项目	合并MAFLD患者	未合并MAFLD患者
年龄	-0.096[a]	-0.159[a]
病程	-0.004	-0.119[a]
FBG	-0.224[a]	-0.250[a]
UA	-0.065	-0.027
Scr	-0.056	-0.145[a]
TC	-0.017	0.039
TG	-0.064	-0.179[a]
HDL-C	0.068	0.194[a]
LDL-C	-0.019	0.012
AST	-0.038	0.117[a]
ALT	-0.032	0.053
GGT	-0.044	0.080[a]
BA	-0.051	0.028
ALB	-0.188[a]	-0.236[a]

注：[a]表示$P<0.05$。

表4 T2DM患者MAFLD影响因素的单因素Logistic回归分析

Table 4 Univariate Logistic regression analysis of influencing factors for MAFLD in T2DM patients

变量	β	*SE*	Wald χ^2值	*OR*（95%*CI*）	*P*值
年龄	-0.026	0.004	50.038	0.974（0.967，0.981）	<0.001
性别	-0.233	0.108	4.664	0.792（0.641，0.979）	0.031
病程	0.000	0.000	0.401	1.000（0.999，1.001）	0.527
吸烟	0.278	0.118	5.553	1.320（1.048，1.663）	0.018
饮酒	0.477	0.130	13.469	1.611（1.249，2.078）	<0.001
FBG	0.000	0.000	0.404	1.000（0.999，1.001）	0.525
UA	0.004	0.001	42.755	1.004（1.003，1.005）	<0.001
TC	-0.001	0.010	0.006	0.999（0.980，1.019）	0.941
TG	0.073	0.026	7.506	1.075（1.021，1.132）	0.006
HDL-C	-0.608	0.187	10.537	0.545（0.377，0.786）	0.001
LDL-C	0.194	0.059	10.858	1.214（1.082，1.362）	0.001
AST.	0.021	0.005	18.338	1.021（1.011，1.030）	<0.001
ALT	0.028	0.004	47.739	1.029（1.020，1.037）	<0.001
GGT	0.005	0.001	11.730	1.005（1.002，1.008）	0.001
BA	-0.021	0.010	4.241	0.979（0.959，0.999）	0.039
ALB	0.106	0.013	62.552	1.112（1.083，1.142）	<0.001
eGDR	-0.206	0.027	59.131	0.814（0.772，0.858）	<0.001

表5 eGDR分组及对MAFLD合并影响的多因素Logistic回归分析

Table 5 Multivariate Logistic regression analysis of eGDR grouping its and effect on MAFLD

变量	模型1					模型2					模型3				
	β	*SE*	Wald χ^2值	*OR*（95%*CI*）	*P*值	β	*SE*	Wald χ^2值	*OR*（95%*CI*）	*P*值	β	*SE*	Wald χ^2值	*OR*（95%*CI*）	*P*值
eGDR	-0.247	0.033	54.322	0.781（0.732，0.834）	<0.001	-0.225	0.029	59.221	0.799（0.754，0.846）	<0.001	-0.206	0.027	59.131	0.814（0.772，0.858）	<0.001
eGDR分组（T3以组为参照）															
T1组	0.351	0.158	4.957	1.420（1.043，1.934）	0.026	0.337	0.145	5.396	1.401（1.054，1.862）	0.020	0.270	0.136	3.916	1.31（1.003，1.712）	0.048
T2组	1.076	0.169	40.448	2.934（2.106，4.089）	<0.001	1.031	0.150	46.974	2.804（2.008，3.765）	<0.001	0.938	0.14	44.935	2.554（1.941，3.359）	<0.001

注：模型1：未调整混杂因素；模型2：在模型1的基础上调整了FBG、UA、TC、TG、HDL-C、LDL-C、AST、ALT、GGT、BA、ALB；模型3：在模型2的基础上进一步调整了年龄、性别、病程、吸烟、饮酒、FBG、UA、TC、TG、HDL-C、LDL-C、AST、ALT、GGT、BA、ALB。

表 6 eGDR 与 T2DM 患者合并 MAFLD 的亚组分析

Table 6 Subgroup analysis of eGDR and MAFLD in patients with T2DM

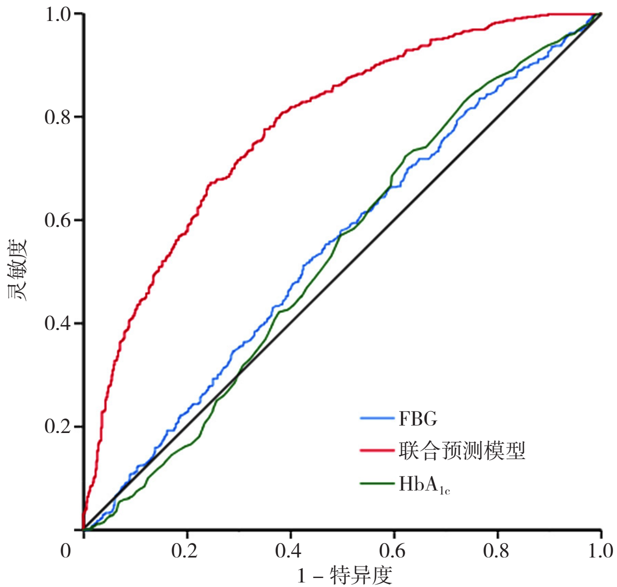
变量	β	SE	Wald χ^2 值	OR（95%CI）	P 值
性别					
男性	1.000	0.220	20.740	2.719（1.768，4.183）	<0.001
女性	1.168	0.281	17.246	3.215（1.853，5.580）	<0.001
年龄					
>65 岁	1.140	0.322	12.496	3.125（1.662，5.879）	<0.001
≤ 65 岁	1.065	0.206	26.850	2.900（1.939，4.339）	<0.001
HbA_{1c}					
≤ 9%	1.168	0.254	21.089	3.108（1.896，5.094）	<0.001
>9%	1.297	0.284	20.814	3.657（2.095，6.383）	<0.001
BMI					
≤ 24 kg/m^2	0.744	0.444	2.809	2.104（0.882，5.024）	0.904
>24 kg/m^2	0.688	0.204	11.315	1.989（1.332，2.969）	0.001
GGT					
≤ 31.5 U/L	0.886	0.209	17.934	2.427（1.610，3.658）	<0.001
>31.5 U/L	1.309	0.319	16.806	3.702（1.980，6.921）	<0.001
高血压					
有	2.252	0.671	11.251	9.509（2.550，35.455）	0.001
无	0.729	0.442	2.718	2.073（0.871，4.933）	0.099

−3.383+0.415×性别（男性=1，女性=2）−0.004×年龄+0×病程−0.100×吸烟（吸烟=1，未吸烟=0）+0.326×饮酒（饮酒=1，未饮酒=0）+0.121×ALB+0.019×ALT−0.007×AST+0.002×GGT−0.015×BA−0.057×FBG+0.002×UA+0.083×TC+0.118×TG−1.011×HDL-C+0.092×LDL-C−0.247×eGDR，并与FBG及HbA_{1c}对比，结果显示，联合预测模型的AUC为0.743，大于FBG（Z=3.227，P=0.001）、HbA_{1c}（Z=1.877，P=0.061），见图1、表7。

3 讨论

随着生活水平的不断提高，人们的生活方式发生了很大的变化。高热量饮食、久坐不动带来严重的肥胖问题，使得T2DM和MAFLD的发病率逐年增高，且越倾向于年轻化。已成为需要密切关注的公共卫生问题[15]。T2DM患者合并MAFLD风险较高，两者互为危险因素，可引起严重并发症。因此寻找便于筛查的标志物来评估T2DM患者合并MAFLD的风险，做到早期诊断、早期治疗、早期干预具有重要的临床意义。IR在T2DM和MAFLD的发病机制中占有重要地位。研究表明eGDR可以用于评估IR，且具有较高的准确度[6, 16]。因此猜想eGDR是否可以作为评估T2DM患者合并MAFLD风险的预测指标。

MAFLD与T2DM的关系密切，有研究显示，超过半数的T2DM患者合并MAFLD[11]，本研究1 434例T2DM患者中有734例被诊断为MAFLD，检出率约51%，与既往研究一致。eGDR是基于BMI、高血压患病情况、HbAlc等临床代谢指标计算得到的一项指标，用于评估IR水平，eGDR越低提示IR越明显。本研究中合并MAFLD患者的eGDR明显低于未合并MAFLD患者，并且合并MAFLD患者的FBG、BMI及高血压的患病率明显高于未合并MAFLD患者，进一步按照eGDR三分位数分组进行分析，结果表明eGDR越低，MAFLD的发生率越高，说明了MAFLD患者的IR程度更加明显，揭示了IR在MAFLD发病中的重要作用。本研究中合并MAFLD患者FBG高于未合并MAFLD患者，T1组的FBG、HbAlc高于T3组，提示控制血糖的重要性，也进一步说明了T2DM与MAFLD的密切关系和相互作用。此外合并MAFLD患者血脂水平高于未合并MAFLD患者，提示MAFLD脂代谢异常明显。



注：FBG=空腹血糖，HbA_{1c}=糖化血红蛋白。

图1 联合预测模型、FBG、HbA_{1c}预测T2DM患者合并MAFLD的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of combined prediction model，FBG and HbA_{1c} to predict MAFLD in T2DM patients

表7 联合预测模型、FBG、HbA_{1c}对T2DM患者合并MAFLD的预测价值

Table 7 Predictive value of combined prediction model，FBG and HbA_{1c} for MAFLD in T2DM patients

项目	最佳截断值	AUC（95%CI）	灵敏度（%）	特异度（%）
FBG	8.495 mmol/L	0.550（0.520，0.581）	52.5	57.2
联合预测模型	0.559	0.743（0.715，0.771）	59.3	77.3
HbA_{1c}	7.750%	0.530（0.499，0.561）	71.2	38.9

注：AUC=受试者工作特征曲线下面积。

MAFLD是以肝脏脂质蓄积为特点，并伴有炎症和IR。如果不早期干预和治疗，可以进展为NASH，进一步发展为肝纤维化、肝硬化、甚至是肝细胞癌。70%糖尿病患者合并MAFLD[11]，因此寻找早期预测T2DM患MAFLD风险的指标是非常重要的。研究表明，eGDR

与 T1DM 患者微血管并发症负相关[5]。在另一项研究中低 eGDR 与 T2DM 患者卒中和死亡风险增加相关，表明 eGDR 是 T2DM 患者卒中的重要风险标志物[17]。本研究单因素回归分析提示 eGDR、年龄、性别、吸烟、饮酒、UA、TG、HDL-C、LDL-C、AST、ALT 等指标是合并 MAFLD 的影响因素。进一步校正混杂因素后，eGDR 是合并 MAFLD 的危险因素，而且与 T3 组比较，T1、T2 组合并 MAFLD 的风险更高。这些结果提示 eGDR 也可以作为 T2DM 合并 MAFLD 的预测因素。本研究构建联合预测模型，绘制 ROC 曲线，预测 T2DM 患者合并 MAFLD 的 AUC 为 0.743〔95%*CI*（0.715，0.771），$P<0.001$〕，灵敏度为 0.593，特异度为 0.773，提示联合预测模型可以预测 T2DM 患者合并 MAFLD 的风险。进一步分析提示 BMI、GGT、高血压与 eGDR 在合并 MAFLD 中存在交互作用，提示在临床工作中要积极的控制体质量，血糖和血压，降低 eGDR，从而减少 MAFLD 的风险，避免 MAFLD 带来的严重后果。

本研究存在一定的局限性：首先，本研究是一项回顾性研究，不能对研究结果做出因果推断；其次，MAFLD 的诊断不是通过肝脏活检来确定肝脏脂肪变性，而是基于超声检查，其特异性与活检相比有一定差异[18]，但因其简便无创被大型临床研究所普遍采纳；最后，本研究的样本来自单中心，结论可能存在偏差和局限性。因此，今后需要进一步扩大研究人群，并进行长期随访或病例对照研究，以验证结果的可靠性。

综上所述，合并 MAFLD 的 T2DM 患者 eGDR 水平明显低于未合并 MAFLD 患者，低 eGDR 的患者合并 MAFLD 的风险更高。eGDR 是 T2DM 患者合并 MAFLD 的危险因素，并且在 BMI>24 kg/m^2、GGT>31.5 U/L 和高血压患者中，eGDR 与合并 MAFLD 有更强的相关性。本研究为早期防治 MAFLD 提供了一个简单便捷的预测指标。

作者贡献：马慧娟提出概念及可行性分析、文章的构思与设计；孔德先负责文章构思、数据统计、结果分析与解释、撰写论文；邢煜玲负责文章的质量控制及审校；孙文文、张智敏、周霏进行数据收集、数据整理及录入；孔德先、马慧娟对文章整体负责。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] LI Y，TENG D，SHI X，et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association：national cross sectional study［J］. BMJ，2020，369：m997. DOI：10.1136/bmj.m997.

[2] TEO Z L，THAM Y C，YU M，et al. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045：systematic review and meta-analysis［J］. Ophthalmology，2021，128（11）：1580-1591. DOI：10.1016/j.ophtha.2021.04.027.

[3] NISHTALA R，KIETSIRIROJE N，KARAM M，et al. Estimated glucose disposal rate demographics and clinical characteristics of young adults with type 1 diabetes mellitus：a cross-sectional pilot study［J］. Diab Vasc Dis Res，2020，17（5）：1479164120952321. DOI：10.1177/1479164120952321.

[4] HELLIWELL R，WARNES H，KIETSIRIROJE N，et al. Body mass index，estimated glucose disposal rate and vascular complications in type 1 diabetes：beyond glycated haemoglobin［J］. Diabet Med，2021，38（5）：e14529. DOI：10.1111/dme.14529.

[5] CHILLARÓN J J，GODAY A，FLORES-LE-ROUX J A，et al. Estimated glucose disposal rate in assessment of the metabolic syndrome and microvascular complications in patients with type 1 diabetes［J］. J Clin Endocrinol Metab，2009，94（9）：3530-3534. DOI：10.1210/jc.2009-0960.

[6] NYSTRÖM T，HOLZMANN M J，ELIASSON B，et al. Estimated glucose disposal rate and long-term survival in type 2 diabetes after coronary artery bypass grafting［J］. Heart Vessels，2017，32（3）：269-278. DOI：10.1007/s00380-016-0875-1.

[7] ESLAM M，SANYAL A J，GEORGE J，et al. MAFLD：a consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease［J］. Gastroenterology，2020，158（7）：1999-2014.e1. DOI：10.1053/j.gastro.2019.11.312.

[8] WONG V W，LAZARUS J V. Prognosis of MAFLD vs. NAFLD and implications for a nomenclature change［J］. J Hepatol，2021，75（6）：1267-1270. DOI：10.1016/j.jhep.2021.08.020.

[9] XING Y，CHEN J，LIU J，et al. Associations between GGT/HDL and MAFLD：a cross-sectional study［J］. Diabetes Metab Syndr Obes，2022，15：383-394. DOI：10.2147/dmso.s342505.

[10] XIAN Y X，WENG J P，XU F. MAFLD vs. NAFLD：shared features and potential changes in epidemiology，pathophysiology，diagnosis，and pharmacotherapy［J］. Chin Med J：Engl，2020，134（1）：8-19. DOI：10.1097/cm9.0000000000001263.

[11] ARRESE M，BARRERA F，TRIANTAFILO N，et al. Concurrent nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes：diagnostic and therapeutic considerations［J］. Expert Rev Gastroenterol Hepatol，2019，13（9）：849-866. DOI：10.1080/17474124.2019.1649981.

[12] LEE C H，LUI D T，LAM K S. Non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes：an update［J］. J Diabetes Investig，2022，13（6）：930-940. DOI：10.1111/jdi.13756.

[13] ALBERTI K G，ZIMMET P Z. Definition，diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1：diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation［J］. Diabet Med，1998，15（7）：539-553. DOI：10.1002/（sici）1096-9136（199807）15：7<539：aid-dia668>3.0.co；2-s.

[14] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组 . 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南（2010 年修订版）［J］. 中华肝脏病杂志 . 2010，18（3）：163-166. DOI：10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2010.03.002.

[15] RAMÍREZ-MEJÍA M M，DÍAZ-OROZCO L E，BARRANCO-FRAGOSO B，et al. A review of the increasing prevalence of metabolic-associated fatty liver disease（MAFLD）in children

and adolescents worldwide and in Mexico and the implications for public health［J］. Med Sci Monit，2021，27：e934134. DOI：10.12659/msm.934134.

［16］DANIELSON K K，DRUM M L，ESTRADA C L，et al. Racial and ethnic differences in an estimated measure of insulin resistance among individuals with type 1 diabetes［J］. Diabetes Care，2010，33（3）：614-619. DOI：10.2337/dc09-1220.

［17］ZABALA A，DARSALIA V，LIND M，et al. Estimated glucose disposal rate and risk of stroke and mortality in type 2 diabetes：a nationwide cohort study［J］. Cardiovasc Diabetol，2021，20（1）：202. DOI：10.1186/s12933-021-01394-4.

［18］KERNER A，AVIZOHAR O，SELLA R，et al. Association between elevated liver enzymes and C-reactive protein：possible hepatic contribution to systemic inflammation in the metabolic syndrome［J］. Arterioscler Thromb Vasc Biol，2005，25（1）：193-197. DOI：10.1161/01.atv.0000148324.63685.6a.

（收稿日期：2022-12-02；修回日期：2023-3-25）

（本文编辑：邹琳）